



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	実験的自己免疫性脳脊髄炎における中枢神経炎症の抑制と排尿機能障害の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	樋口, まどか
Description	配架番号 : 2621
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14500号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81728
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Madoka_Higuchi_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 樋口まどか

	主査	教授	石田	晋
審査担当者	副査	教授	神谷	温之
	副査	教授	森本	裕二

学 位 論 文 題 名

実験的自己免疫性脳脊髄炎における中枢神経炎症の抑制と排尿機能障害の検討
(studies on the suppression of inflammation of central nervous system and
urinary disfunction in experimental autoimmune encephalomyelitis)

本研究は、中枢神経の自己免疫疾患モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE：experimental allergic encephalomyelitis）において腰髄のメタボローム解析を行い、中枢神経の炎症を抑制する因子の同定を試みた。候補となったフラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム（FAD：Flavin Adenine Dinucleotide Sodium）の炎症抑制作用と、その作用機序についての検討を行なった。FADは、中枢神経に対して抗原性をもつ病原T細胞の血液脳関門透過を阻害し、炎症を抑制した。また、EAEマウスにおける排尿機能の変化とその機序についての検討を行なった。ゲートウェイ反射（特定の神経回路により特定血管の性質が変化し、局所炎症が起こる機序）を応用し下部尿路障害モデルマウスの中枢神経の微小炎症やストレス評価を行った。

審査にあたり、主査、副査よりそれぞれ以下の質問があった。

副査の神谷教授より、血液脳関門の透過性を通常制御している因子とこれらに対するFADの作用の可能性、中枢神経の炎症に対してFADを臨床応用する場合にどのような投与経路を想定しているか質問があった。またゲートウェイ反射に関わる神経回路の詳細な説明を求められた。

続いて副査の森本教授より、メタボローム解析において中枢神経を抑制する分子としてFAD以外に挙げた候補、FADの臓器移行性と作用部位について、EAEマウスの排尿障害と実臨床における排尿障害との相関性について質問があった。

最後に主査の石田教授より、FADによる体内での反応や過剰投与による影響について、追加実験の検討内容について質問があった。

申請者はこれらの質問に対し、自らの実験結果と過去の文献的報告に基づき回答した。また今後の課題や展望について、仮説とその具体的方法について述べた。

この論文は FAD による中枢神経の炎症抑制効果、モデルマウスを用いて中枢神経の炎症性疾患の排尿障害について検討した。その研究の成果は臨床への応用が期待され、今後の治療に寄与する可能性がある。